



(19) RU (11) 2 145 895 (13) C1

(51) МПК⁷ A 61 N 5/06, A 61 H 39/08, A
61 K 31/07, 31/16, 31/195, 31/355,
35/30, 35/14

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 96124033/14, 24.12.1996

(24) Дата начала действия патента: 24.12.1996

(46) Дата публикации: 27.02.2000

(56) Ссылки: 1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др. Нейропротективная терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта, Клинический вестник. - М.; 1995, N 2, с.6 - 9. 2. SU 1822804 A1 22.06.93. 3. SU 1514375 A1, 15.10.89. 4. SU 1271514 A1, 23.11.86.

(98) Адрес для переписки:
105229, Москва, Госпитальная пл. 3, Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко

(71) Заявитель:
Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко

(72) Изобретатель: Шматов В.И., Литвинов А.М.

(73) Патентообладатель:
Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к неврологии, и касается лечения церебрального ишемического инсульта. Для этого осуществляют низкомощную гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию, медикаментозную терапию:

актексигин, глицин, пирацетам, токоферол, церебролизин; точечно-акупунктурную рефлексотерапию. Способ позволяет сократить сроки лечения, максимально восстановить нарушенные функции конечностей и устраниить речевые расстройства, 3 з.п. ф.лы, 2 табл.

RU

2 1 4 5 8 9 5

C 1

RU 2 1 4 5 8 9 5 C 1



(19) RU (11) 2 145 895 (13) C1

(61) Int. Cl. 7 A 61 N 5/06, A 61 H 39/08, A
61 K 31/07, 31/16, 31/195, 31/355,
35/30, 35/14

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 96124033/14, 24.12.1996

(24) Effective date for property rights: 24.12.1996

(46) Date of publication: 27.02.2000

(98) Mail address:
105229, Moskva, Gospital'naja pl. 3, Glavnyj
voennyj klinicheskij gospital' im.akad.N.N.Burdenko

(71) Applicant:
Glavnyj voennyj klinicheskij gospital'
im.akad.N.N.Burdenko

(72) Inventor: Shmatov V.I.,
Litvinov A.M.

(73) Proprietor:
Glavnyj voennyj klinicheskij gospital'
im.akad.N.N.Burdenko

(54) METHOD OF CEREBRAL ISCHEMIC INSULT TREATMENT

(57) Abstract:

FIELD: medicine, particularly, neurology.
SUBSTANCE: method is realized by application of low-power helium-neon intravenous laser therapy, medicamentous therapy with administration of adovegin, glycine,

pyacetam, tocoferol, cerebrolysin, punctate-acupuncture reflexotherapy. EFFECT: reduced terms of treatment, restored as much as possible disturbed functions of extremities and eliminated speech disturbances. 4 cl, 2 tbl

RU 2 145 895 C1

RU
2 1 4 5 8 9 5
C 1

R U 2 1 4 6 8 9 6 0 1

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано в современной неврологии для лечения церебральных ишемических инсультов.

Известно комплексное постапное клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности фармацевтического препарата глицина в остром периоде ишемического инсульта /1/ при его применении в суточной дозе от 1 до 2 г в течение первых 5 дней инсульта, начиная с первых часов. Это исследование включало в себя двойной слепой плацебоконтролируемый метод, мониторное описание за изменениями функционального состояния мозга на фоне первого приема глицина и по окончании курса лечения, изучение дозозависимого действия препарата и катамнестическое обследование больных, леченных глицином, через 1-3 года после перенесенного инсульта. Оно позволило установить, что применение в комплексе интенсивной терапии церебрального ишемического инсульта фармацевтического препарата глицина обеспечивает достоверное ускорение регресса расстройств сознания и других общемозговых симптомов, очаговых неврологических нарушений (по сравнению с аналогичными контрольными группами) с более полным и стабильным восстановлением нарушенных функций к концу острого периода заболевания. Более того, стабильное улучшение состояния с дальнейшим регрессом неврологической симптоматики имело место у большинства повторно осмотренных пациентов (в контрольной группе - у 25%). В значительно меньшем числе наблюдений в группе с применением глицина отмечались отрицательная клиническая динамика (13,3%) и летальные исходы (6,7%, в контрольной группе соответственно 35 и 17,5%).

Однако анализ смертных случаев, произошедших в течение первых 5 дней заболевания, свидетельствовал о значительной, хотя и равной представленности соответственно в контрольной и исследованной группах (8,4 и 9%) /1/. При этом в группе, получавших плацебо, 2/3 смертей происходило на фоне прогрессивного ухудшения состояния больных. В группе с применением глицина все смертные случаи носили внезапный характер (тромбоэмболии ветвей легочной артерии).

Для решения этой проблемы широко известно применение низкоэнергетических лазеров в клинической и экспериментальной медицине /Илларионов В.В., 1992; Дуткевич Н.Г., 1993, 1994; и др./. Квантовая энергия гелий-неонового лазера благотворно влияет на ферментные элементы крови при внутрисосудистом облучении и в целом оказывает выраженный положительный терапевтический эффект на клиническое течение ИБС /2/.

Влияние гелий-неоновой лазеротерапии на клиническое течение ИБС и некоторые показатели револогических свойств цельной крови изучали в Главном военном клиническом госпитале (ГВК) им. акад. Н.Н.Бурденко. Под наблюдением находилось 289 мужчин в возрасте 45-80 лет, у которых диагностирована стенокардия напряжения 3 и 4 функциональных классов. У 123 человек давность заболевания составила 5 лет, у 68 -

до 10 лет, у 98 - свыше 15 лет. Все обследуемые в прошлом перенесли инфаркт миокарда, у 19 выполнена операция аутовенозного аортокоронарного шунтирования, 207 страдают гипертонической болезнью.

Больные получали антиангинальную терапию, включавшую большие дозы нитратов и антагонистов кальция, а также бета-блокаторы, ежедневно принимали в среднем по 12,4±1,2 таблетки нитроглицерина. Показаниями к применению лазеротерапии служили недостаточная эффективность проводимой медикаментозной терапии и плохая переносимость нитропрериватов.

Наиболее близким по своим медицинским параметрам и выбранный в качестве прототипа является известный способ лечения церебрального ишемического инсульта /4/, заключающийся в проведении срочного анализа эффективности традиционно используемых для лечения ноотропных производных ГАМК, нейропротективных лекарственных

препарата (ЛП) - пирацетама, пикамилоне, - и метаболически активных ЛП, обладающих нейротрансмиттерным, нейромодуляторным и тоническим действием. - глицина, церебролизина и кронассиала. Всем больным проводят комплексную медикаментозную терапию, направленную на коррекцию нарушенных центральной и церебральной

30 гемодинамики, гемореологии и при необходимости - на коррекцию нарушений гомеостаза, борьбу с отеком мозга. На этом фоне больным назначают указанные метаболически активные препараты с первых часов инсульта в течение 5 дней.

35 Контрольную группу составляют больные, не получающие этих ЛП на фоне базисной терапии.

Проведенные исследования больных контрольной группы с помощью известного способа установили, что даже при средне-тяжелых инсультах к 5-6 суткам заболевания в большинстве случаев

40 отмечались нейрофизиологические признаки сформированного очагового дефекта. Это объясняет тот факт, что только у 38,6% больных к концу острого периода инсульта наблюдалось хорошее восстановление нарушенных функций, причем у 88,6% из них отмечался умеренный очаговый дефект /4/.

Ноотропными производными ГАМК лечили 70 больных в остром периоде инсульта. В 40

50 случаях включалась пирацетам в суточной дозе от 0,05 до 0,20 г/кг массы больного, 2-4 раза в день внутривенно капельно или струйно, в 30 случаях - пикамилон (никотинол ГАМК) в разовой дозе 2,0 мл 10% раствора 2 раза в сутки. Установлено, что

55 использование этих ЛП имеет преимущества перед базисной терапией лишь у ограниченного контингента больных с наиболее благоприятными вариантами полушарного паралича, особенно при поверхностной корковой локализации очага ишемии в случаях отсутствия нарушенных сознания, оболочечных симптомов, вегетотрофических расстройств.

Проведенное сопоставление дозы

60 свидетельствовало о том, что оптимальной суточной дозой ЛП является доза 0,10-0,15 г/кг массы больного, т.е. в среднем 6-10 г в

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

R U

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

R U

сутки. Сравнительное изучение эффективности пирацетама в зависимости от способа введения не установило статистически значимых различий.

Эффективность пикамилона зависела не только от тяжести инсульта, но и от состояния системы реологии и свертывания крови, а также от сопутствующей кардиальной патологии, что обусловлено имеющимися в составе ЛП компонентом никотиновой кислоты. При использовании пикамилона у больных с выраженным гиперкоагуляционным синдромом проявлялось отчетливое негативное действие ЛП в виде достоверного замедления регресса неврологических нарушений, усугубления дисфункцииafferентных проводящих систем и сенсорных словесных образований. Наличие ишемических изменений миокарда являлось абсолютным противопоказанием к применению пикамилона, введение которого в этих случаях провоцировало острую сердечную недостаточность.

При применении наостротных производных ГАМК в остром периоде тяжелых ишемических инсультов любой локализации, сопровождающихся выраженной общемозговой симптоматикой, признаками отека мозга, грубыми очаговыми симптомами, оказалось не только малоэффективным, но и вредоносным: приводило к отставанию темпов восстановительной динамики (по сравнению с контролем), нарастанию функциональной динамической дисфункции мозга, формированию стойкого очагового дефекта.

Положительное действие ЛП глицина при его сублингвальном приеме в суточной дозе от 1 до 2 г проявлялось с первых его приемов "пробуждающим" эффектом, достоверным ускорением регресса расстройств сознания и других общемозговых симптомов по сравнению с аналогичными по тяжести контрольными группами и группами с применением ноотропных производных ГАМК. К концу острого периода инсульта восстановление неврологических функций у больных, пролеченных глицином, было наиболее полным и стабильным даже при исходно тяжелых формах инсульта. Отдаленные результаты лечения глицином (через 1-3 года после перенесенного инсульта) также превосходили аналогичные в предыдущих клинических группах: у 66,7% больных наблюдалось улучшение состояния здоровья.

Церебролизин назначали 40 больным в первые часы и дни ишемического инсульта внутривенно в дозах 10, 20 или 30 мл. Установлено, что применение церебролизина при инсультах различной тяжести позволило достоверно ускорить регресс очаговых неврологических симптомов, а также значительно снизить показатели летальности в группе тяжелых больных. Оптимальной суточной дозой церебролизина у среднетяжелых больных являлась доза 10 мл, при тяжелом течении инсульта - 20 мл.

Введение кронассива, состоящего из ганглиозидов 4-Х групп, внутривенно капельно в дозе 100 мг вызывало ускорения восстановления нарушенных функций, предотвращало нарастание выраженности очаговых нарушений при прогредиентном течении заболевания. Применение кронассива при тяжелых инсультах не имело

преимуществ перед базисной терапией [4].

Основными недостатками известного способа лечения церебрального ишемического инсульта - прототипа являются значительные сроки его лечения и недостаточно высокий эффект восстановления нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больных, в особенности у лиц молодого (до 45 лет) возраста.

10 Задачей изобретения является повышение эффективности лечения.

15 церебрального ишемического инсульта (ЦИ) путем сокращения сроков лечения, максимального восстановления нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больного за счет одновременного использования внутривенной гелий-неоновой лазеротерапии в сочетании с применение комплексной медикаментозной терапии и точечно-акупунктурной рефлексотерапии, главным образом у лиц молодого возраста

20 Поставленная задача решается с

помощью базисной интенсивной терапии, которую проводят до определения типа инсульта путем экстренной коррекции нарушений дыхания, гемодинамики, глотания, купирования эпилептического статуса и

нарушений гомеостаза, а также метаболической защиты мозга за счет применения антигипоксантов, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофических и

30 Мемброностабилизирующих лекарственных препаратов. Заявляемый способ лечения ЦИИ отличается тем, что после установления типа инсульта, его размеров, локализации, степени тяжести, особенностей течения

заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного, проводят дифференциальную терапию, обратив внимание

обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а

40 для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкомощную гелий-неоновую внутриаренную

45 лазерную терапию в сочетании с применением медикоментозной терапии церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом

различных видов, количества и разовых доз лекарственных средств, - актогенина, глицина, пирацетама, токоферола (или "Авесты"), цереброплизина, и в итоге с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают нарушения функций конечностей и речевых расстройств больного.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что внутривенную низкомощную гелий-неоновую лазерную терапию осуществляют на отечественной установке типа "АЛОК-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце кварцевого световода лазерной установки не более 2 МВт, ежедневно в течение 8 - 10 дней с продолжительностью каждой процедуры не более 30 мин, при этом лазеротерапию проводят в сочетании с систематической сценкой реологических свойств крови

R U ? 1 4 5 8 9 5 C 1

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1 4 5 8 9 5 C 1

больного, заключающейся в регулярном измерении и диагностике состояния агрегации и деформируемости эритроцитов, агрегации и дегрегации тромбоцитов путем использования фотозелектрометрического агрографа, причем перед проведением каждой процедуры лазеротерапии световод из нетоксичного стекловолокна стерилизуют в спиртовом (70%) растворе хлоргексидина в течение 60 мин, а затем протирают стерильной салфеткой, после чего световод лазера вводят через пункционную иглу в кубитальную вену на расстояние 3 - 5 см, а проксимальный световод фиксируют к коже больного лейкопластырем.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что медикоментозную терапию ишемического инсульта в первые часы и дни осуществляют путем внутривенного введения церебролизина, нормализующего интранейрональную метаболическую защиту головного мозга, причем вводят внутривенно в течение 10-12 дней при инсультах средней степени тяжести по 10 мл церебролизина, при тяжелых инсультах по 20-30 мл церебролизина ежедневно, в сочетании с приемом пирацетами (ноотропила) по 3 г три раза в сутки внутривенно капельно в течение 5-6 суток, при этом применяют сублингвально естественный тормозной нейромедиатор глицина по 1,5-2 г в сутки в течение 7-10 суток, вводят актовегин внутривенно в зависимости от степени тяжести больного от 10 до 30 мл на физиологическом растворе до трех раз в сутки в течение 5-7 суток, затем переходят на внутримышечное введение актовегина по 2-4 мл два раза в сутки до двух недель, при этом вводят токоферол (витамин Е) в подогретом виде внутримышечно по 2 мл 5%-ного раствора два раза в сутки или "Аевит" по две капсулы три раза в сутки, с курсом лечения в три недели.

Заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта отличается тем, что точечно-акупунктурную рефлексотерапию осуществляют при головокружении, головных болях, общем и мозговой гипертензии у больных в прединсультом состоянии путем проведения 10-12 процедур по 2-3 мин на каждую точку акупунктуры (ТА) ежедневно по 3 раза в день на симметричные точки ЦЗЯНЬ-ЧЖУН-ШУ, ЧИ-ЦЭ, ЮЙ-ЦЭИ.

При кровоизлиянии в головной мозг и при ЦИИ особенно осуществляют акупунктурную рефлексотерапию в виде точечного массажа тормозным методом 12-15 процедур ежедневно по 3 раза в день по 2-3 мин на каждую симметричную точку акупунктуры - ЛЕ-ЦЮ, ЦЗУ-САН-ЛИ, ДА-ЛИН, ЛАО-ГУН, ВАЙ-ГУАН, СИНЬ-ШУ(СИЙ), ФЭН-ЧИ.

Поставленная задача выделения клинических и инструментальных критерии ЦИИ у лиц молодого возраста, а также определения направлений интенсивной терапии, способных максимально купировать неврологическую симптоматику и возвращать пациентов к полноценной трудовой деятельности, решалась в ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко. За семь лет (с 1990 по 1996 гг.) в неврологических и других отделениях госпиталя всего лечилось 65 больных молодого возраста по поводу ЦИИ. Мужчин

было 61, женщин - 4. Возраст больных от 18 до 45 лет. Всего умерло 9 больных (13,84%), при аутопсии которых был подтвержден ишемический инсульт.

Несмотря на значительную вариабельность темпов развития и течения ЦИИ у лиц молодого возраста имеют некоторые особенности: внезапное начало, часто с потерей сознания, максимальная выраженность неврологической симптоматики в самом начале развития инсульта, интенсивная головная боль, судорожные приступы в дебюте заболевания и др. Отмечен параллелизм в развитии атеросклеротического процесса, поражающего коронарные артерии и сосуды мозга. При обследовании больных ишемическая болезнь сердца выявлена у 19 больных, из них стенокардия у 12, инфаркт миокарда перенесли двое, диффузный кардиосклероз у 5 больных, нарушение ритма сердечной деятельности у 4. По нашим данным в 22 случаях ЦИИ развился на фоне алкогольной интоксикации. Особенно важно, когда происходит сочетание церебрального атеросклероза и алкогольной интоксикации, вызывающей нарушение в системе гемостаза, тромбоцитофилию или тромбоцитоз. Прием алкоголя сопровождается кратковременной артериальной гипертензией, при большей продолжительности "алкогольного" она происходит сдавливание магистральных артерий головного мозга в области шеи.

Артериальная гипертензия в молодом возрасте занимает важное место среди причин нарушения мозгового кровообращения и выявлено у 44 больных, перенесших ЦИИ. У 12 больных ишемическим инсультом в анамнезе отмечались церебральные сосудистые кризы и транзиторные ишемические атаки, свидетельствующие об исходном неблагополучии гемодинамики головного мозга.

Основными наиболее информативными методами обследования и выявления причины ЦИИ явились: двухмерное и чреслицевидная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, компьютерная и магнитно-резонансная томография головы, церебральная ангиография, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, ультразвуковая допплерография интран- и экстракраниальных сосудов головы.

Интенсивная терапия ЦИИ у больных молодого возраста проводилась в минимально короткий период с момента появления неврологической симптоматики с учетом основных этиологических факторов, сопутствующих заболеваний, тяжести состояния на момент поступления. При этом частота ЦИИ в молодом возрасте составляла порядка 3-12%.

Проведенные исследования больных контрольной группы с помощью известного способа установили, что даже при среднетяжелых инсультах к 5-6 суткам заболевания в большинстве случаев отмечались нейрофизиологические признаки сформированного очагового дефекта. Это объясняет тот факт, что только у 36,6% больных к концу острого периода инсульта наблюдалось хорошее восстановление нарушенных функций, причем у 88,6% из них отмечался умеренный очаговый дефект /4/.

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1

Сопоставительный анализ заявляемого медико-технического решения с прототипом показывает, что предлагаемый способ лечения ЦИИ отличается от известного новыми элементами и взаимосвязями. Поэтому заявляемый способ лечения церебрального ишемического инсульта соответствует критериям изобретения "новизна" и "существенные отличия".

Гелий-неоновую лазеротерапию проводили на отечественном аппарате "Алок-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце квартцевого волновода 2 мВт. Световод лазера вводили через пункционную иглу в кубитальную вену на глубину 3-5 см. Экспозиция облучения - 30 мин, курс лечения - 5 ежедневных процедур. В ходе исследований установлено, что у больных ИБС имелось статистически значимое по сравнению с нормой повышение показателей вязкости цельной крови на фоне повышения агрегационных свойств эритроцитов (см. табл. 1). После курса лазеротерапии отмечались благоприятные сдвиги: снижалась вязкость крови, уменьшалась степень агрегации эритроцитов, снижалось количество последних в одном агрегате, повышалось содержание неагрегированных эритроцитов.

Улучшение текущих свойств цельной крови наблюдалось главным образом при низких скоростях сдвига, отражающих состояние кровообращения на уровне микроциркуляции, что в значительной степени обусловлено снижением активности агрегационных свойств эритроцитов. Установлено, что воздействие квантовой энергии лазера на кровь изменяет электрический потенциал клеточных мембран эритроцитов, что сопровождается увеличением их деформированности и уменьшением вязкости цельной крови. А это, в свою очередь, способствует улучшению капиллярного кровотока.

В результате у 74,7% больных при применении лазеротерапии достигнут положительный клинический эффект, который проявлялся в полном прекращении приступов стенокардии, отставе от приема нитроглицерина, повышении толерантности к бытовым нагрузкам. В 19,8% случаев результаты были удовлетворительными: приступы стенокардии стали более редкими и ослабленными, больные реже принимали нитроглицерин. У 5,5% человек лазеротерапия существенного влияния не оказала. После проведенного курса количество принимаемого больными нитроглицерина уменьшилось до $4,4 \pm 0,8$ таблетки в сутки.

В таблице 1 приведены результаты влияния гелий-неоновой лазеротерапии на изменения агрегационных свойств эритроцитов и вязкости цельной крови у больных ИБС.

Максимальный терапевтический эффект заявляемого способа лечения ЦИИ получается сочетанием базисной и дифференцированной терапии. Последнюю проводят после определения типа инсульта, его локализации, размеров, что возможно при проведении КТ или МРТ головного мозга.

Дифференцированная терапия ЦИИ предусматривает целый ряд компонентов: повышение уровня церебральной перфузии и

оксигенации структур мозга, нормализацию револогических свойств крови, улучшение микроциркуляции, нормализацию коагуляционных свойств крови, метаболическую защиту мозга. Первый компонент дифференцированной терапии включает применение вазоактивных лекарственных препаратов (кавинтон, стегрон, никамисин, аплегин и др.) и гипербарической оксигенации.

Из вазоактивных ЛП наиболее эффективен кавинтон (винипроцетин), который избирательно усиливает кровоснабжение мозга, повышает скорость кровотока в интракраниальных артериях.

Кавинтон повышает уровень усвоения кислорода структурами мозга и аэробного гликолиза, способствуя этим повышению порога переносимости гипоксии. Он дополнительно резко снижает сосудистое сопротивление в артериальной системе мозга, а также усиливает венозный отток из полости черепа, за счет чего уменьшается выраженность отека мозга.

Максимальный терапевтический эффект получают введением кавинтона по 10 мг (2 мл 0,5% раствора) нгаг 400 мл изотонического раствора хлорида натрия за 90-120 мин 3 раза в сутки в течение 3-6 дней, в последующем этот ЛП вводят внутрь по 5-10 мг 3 раза в сутки на протяжении 3-4 недель. В дозе более 20 мг (4 мл раствора) кавинтон чаще вызывает "обратный синдром обкрадывания", благодаря чему повышается уровень кровотока в зоне ишемии, но отчетливо не меняются показатели гемодинамики в непораженных регионах мозга. Действие кавинтона в большей мере проявляется в артериях малого и среднего калибров. При этом учитывают, что кавинтон обладает определенным антиагрегатным действием, что исключает возможность его назначения вместе с антикоагулянтами и фибринолитиками.

По обобщенным данным F.Solti с соавт. (1986), относящимся к больным всех возрастных групп с различной степенью тяжести состояния, отчетливое улучшение двигательных функций было достигнуто в 68% случаев, уменьшение выраженности атаксии - в 64%, регресс афазии - в 55%.

В. Н. Шток наблюдал улучшение состояния у 80% больных в острой стадии ишемического инсульта. С другой стороны, по наблюдениям Е.М.Бурцева с соавт. (1986), основанным на динамическом контроле показателей РЭГ, кавинтон менее эффективен у лиц пожилого возраста. Это объясняется ограниченными возможностями интенсификации кровотока в артериях среднего и малого калибра при наличии выраженных атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Кавинтон противопоказан больным с выраженными формами ишемической болезни сердца и при тяжелых формах аритмии.

Теперь рассмотрим влияние на ЦИИ лекарственных препаратов, обладающих нейротрансмиттерным, нейротрофическим и нейромодуляторным действием.

Применение ЛП - актовегина, глицина, кронасиала и церебролизина в системе метаболической защиты мозга следует считать наиболее перспективными. Они относятся к группе лекарств, обладающих

C 1 9 5 8 4 1 6 R U

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1

нейротрансмиттерным, нейротрофическим и нейромодуляторным действием.

Актовегин (солкосерил) - дериват крови телят, содержащий низкомолекулярные пептиды и производные нуклеиновой кислоты. Он обладает отчетливой способностью повышать энергетическую активность нейронов за счет интенсификации утилизации глюкозы в условиях нарушенного, ограниченного мозгового кровотока, обладает иммуностимулирующей активностью.

Во избежание анафилактических реакций вначале внутримышечно медленно вводят 5 мл ЛП. В острой стадии инсульта он назначается внутривенно капельно, суточная доза за 120 мин ЛП на протяжении первых 3-5 дней с момента заболевания варьирует от 10 до 30 мл в 200-400 мл изотонического раствора натрия хлорида. В последующие дни дозировка актогенина для внутривенного введения в том же количестве изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы может быть снижена до 5-15 мл; время введения - 90 мин.

Сднако к недостаткам актогенина следует отнести то, что он противопоказан при сопутствующем ЦИИ отеке легких, декомпенсации сердечно-сосудистой недостаточности и олигурии. У больных диабетом лечение актогенином проводится при контроле содержания сахара в крови и моче.

Глицин - аминокислота, являющаяся естественным тормозным нейромедиатором, ограничивающим токсическое действие избытка возбуждающих аминацидических медиаторов - глутамата и аспартата. Глицин связывает образующиеся в нейронах альдегиды и фенолы, резко дезорганизующие клеточный метаболизм. Он весьма эффективен у больных с инсультами различной степени сложности, что выгодно отличает глицин от пирацетама, могущего применяться только при относительно легко протекающих острых нарушениях мозгового кровообращения.

Глицин обладает "пробуждающим" эффектом, значительно ускоряет регресс нейрологического дефицита, что доказано сравнением с результатами лечения без использования этого компонента метаболической защиты. Клиническая эффективность коррелирует с отчетливой нормализацией паттерна ЭЭГ и характеристик соматосенсорных вызванных потенциалов мозга. Глицин назначается сублингвально (может вводиться в полость рта пипеткой) по 1-2 г в сутки.

Церебролизин содержит 85% свободных аминокислот и 15% активных низкомолекулярных пептидов. Один миллилитр раствора церебролизина получают из 1 г вещества мозга молодых свиней. Высокая биологическая активность препарата обусловлена оптимальным соотношением активно взаимодействующих аминокислот и пептидов.

Церебролизин, обладая полимодальным действием, нормализует интранейрональную метаболическую регуляцию, является нейромодулятором и оказывает нейротрофический эффект, 80% вводимого препарата проникает через гематоэнцефалический барьер.

При инсультах легкой и средней степени

тяжести оптимальная суточная доза равна 10 мл церебролизина в 100-150 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводимого внутривенно капельно за 45-60 мин. При этом достигается быстрый и значительный, а иногда полный регресс нейрологического дефицита, а также нормализация паттерна ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов.

При тяжело протекающих инсультах с выраженной общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой оптимальная суточная доза равна 20 мл церебролизина в 250-300 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводимого за 60-90 мин. В этом варианте церебролизин способствует более значительному восстановлению функций к концу острого периода заболевания, чем у больных, не получивших препарата.

Изменения ЭЭГ и соматосенсорных вызванных потенциалов сохраняются, но менее выражены, чем непосредственно после развития инсульта. Больным в крайне тяжелом состоянии, перенесшим ишемический или гемморагический инсульт, целесообразно вводить до 30 мл церебролизина в сутки - внутривенно капельно в 300-500 мл изотонического раствора натрия хлорида за 90-120 мин. При этом отмечается уменьшение тяжести состояния и тенденция к более значительному регрессу неврологического дефицита.

Клинико-энцефалографическими исследованиями доказано, что при инсультах средней тяжести церебролизин оказывает генерализующее действие на структуры обоих полушарий, а при тяжело протекающих инсультах он воздействует преимущественно только на функциональную активность неповрежденного полушария.

ЭЭГ-исследования, проведенные в динамике на различных этапах течения инсульта, свидетельствуют о повышении энергетического потенциала мозга под влиянием церебролизина, который стимулирует таламо-кортикалные структуры, что и определяет его протективный эффект в условиях ишемии и дезорганизации церебральной гемодинамики /Соловьев О.И., 1991, Виленский В.С., 1995/ /3/.

В восстановительном и в отдаленных периодах инсульта церебролизин также должен назначаться внутривенно капельно по 10 мл.

Аллергические реакции на введение церебролизина наблюдаются не более, чем у 1% больных. Побочные явления в виде кратковременной головной боли или чувства "распаривания" головы зарегистрированы в 0,06% случаев /Церебролизин, 1992/.

ЦИИ, формирование внутричерепной гематомы, патологическая импульсация, обусловленная развитием субарахноидального кровоизлияния, все эти процессы приводят к энергетическому дефициту, влекущему за собой каскад патобиохимических реакций. Среди последних существенную роль играет нарушение окислительных процессов, обуславливающих последующую дезорганизацию метаболизма нейронов и нейротрансмиссии, однако нет оснований считать, что принципы терапии, направленный на купирование нарушений окислительных

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1

5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1

крови за счет снижения уровня гематокрита до 35-40%, повышения эластичных свойства эритроцитов и тромбоцитов, также положительно воздействует на агрегацию тромбоцитов, на вены мозга, мискард, пульс, ударный и минутный объем сердца. А самое главное, заявляемый способ оказывает благоприятное влияние на системное артериальное давление и тонус мозговых сосудов.

Таким образом, основой заявляемого способа лечения больных с церебральным ишемическим инсультом служит интенсивная базисно-дифференцированная терапия, направленная на устранение гемодинамических, респираторных, метаболических и других нарушений, включая в тяжелых случаях ДВС-синдром. Это лечение дополняется применением ЭГНЛ, точечно-акупунктурной рефлексотерапии и назначением лекарственных препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику путем воздействия на сосудистый тонус, гемореологические показатели, функциональное состояние тромбоцитов. Итак, предложенный способ повышает эффективность лечения церебрального ишемического инсульта путем сокращения сроков лечения и большего количества вылечиваемых пациентов при максимальном восстановлении нарушенных функций конечностей и речевых расстройств больных.

Источники информации:

1. В. И. Скворцова, Е.И.Гусев, И.А.Комиссарова, А.В.Коваленко, Д.А.Болотов, С. М. Фидлер, В. Н.Федоров. -Комплексное клинико-нейрофизиологическое изучение эффективности фармацевтического препарата глицина в остром периоде ишемического инсульта// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Том 85. - N 1, 1995. - С. 11-19.
2. Е.Ф.Кривозубов, В.В.Яковлев, В.М.Саблин. - Влияние эндовазальной гелий-неоновой лазеротерапии на реологические свойства крови у больного ишемической болезнью сердца// Всенн.-мед.журн. - 1994. - N 5. - С. 31-32.
3. Б. С. Виленский. - Инсульт//Мединформагентство. - Санкт-Петербург. - 1995. - 288 с.
4. Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, А.В.Коваленко, С.М.Фидлер, М.В.Константинова, Д.А.Болотов. - Нейропротективная терапия в остром периоде церебрального ишемического Инсульта// Клинический вестник/ Медицинский центр Управления делами Президента РФ. - N 2. - апрель-июнь 1995. - С. 6-8 (прототип).

Формула изобретения:

1. Способ лечения церебрального ишемического инсульта, заключающийся в базисной интенсивной терапии, которую проводят до определения типа инсульта путем экстренной коррекции нарушений дыхания, гемодинамики, глотания, купирования эпилептического статуса и нарушений гомеостаза, а также метаболической защиты мозга за счет применения антигипоксиков, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофических и мембраностабилизирующих лекарственных препаратов, отличающийся тем, что после установления типа инсульта, его размеров, локализации, степени тяжести, особенностей

течения заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного проводят дифференциальную терапию, обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкомощную гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию в сочетании с применением медикоментозной терапии церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом различных видов, количеств и разовых доз лекарственных средств, - актогенина, глицина, пирацетама, токсферола (или "Аевит"), церебролизина, и в итоге, с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают

- 5 течения заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного проводят дифференциальную терапию, обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкомощную гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию в сочетании с применением медикоментозной терапии церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом различных видов, количеств и разовых доз лекарственных средств, - актогенина, глицина, пирацетама, токсферола (или "Аевит"), церебролизина, и в итоге, с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают
- 10 нарушения функций конечностей и речевых расстройств больного.
- 15 2. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п.1, отличающийся тем, что внутривенную низкомощную гелий-неоновую лазерную терапию осуществляют на отечественной установке типа "АЛОК-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце квадратного световода лазерной установки не более 2 мВт, ежедневно в течение 8 - 10 дней с продолжительностью каждой процедуры не более 30 мин, при этом лазеротерапию проводят в сочетании с систематической сценкой реологических свойств крови больного, заключающейся в регуляторном измерении и диагностике состояния агрегации и деформируемости эритроцитов, агрегации и деагрегации тромбоцитов путем использования фотоэлектрометрического агрегографа, причем перед проведением каждой процедуры лазеротерапии световод
- 20 из нетоксичного стекловолокна стерилизуют в спиртовом (70%) растворе хлоргексидина в течение 60 мин, а затем протирают стерильной салфеткой, после чего световод лазера вводят через пункционную иглу в кубитальную вену на расстояние 3 - 5 см, а проксимальный световод фиксируют к коже

- 25 больного лейкопластырем.
- 30 3. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п.1, отличающийся тем, что медикоментозную терапию ишемического инсульта в первые часы и дни осуществляют путем внутривенного введения церебролизина, нормализующего интранеирончальную метаболическую защиту головного мозга, причем вводят внутривенно в течение 10 - 12 дней при инсультах средней степени тяжести по 10 мл церебролизина, при тяжелых инсультах по 20 - 30 мл церебролизина ежедневно, в сочетании с приемом пирацетама (ноотропила) по 3 г три раза в сутки внутривенно капельно в течение 5 - 6 суток, при этом применяют сублигвально естественный тормозной нейромедиатор глицин по 1,5 - 2 г в сутки в течение 7 - 10 суток, вводят актогенин внутривенно в зависимости от степени тяжести больного от 10 до 30 мл на физиологическом растворе до трех раз в сутки в течение 5 - 7 суток, затем переходят на внутримышечное
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- 70
- 75
- 80
- 85
- 90
- 95
- 100

введение актовегина по 2 - 4 мл два раза в сутки до двух недель, при этом вводят токоферол (витамин Е) в подогретом виде внутримышечно по 2 мл 5%-ного раствора два раза в сутки или "Аевит" по две капсулы три раза в сутки, с курсом лечения в три недели.

4. Способ лечения церебрального ишемического инсульта по п.1, отличающийся тем, что больным в прединсультом состоянии при головокружении, головных болях, общих и мозговой гипертонии назначают и проводят тормозным методом 10 - 12 процедур точечно-акупунктурной рефлексотерапии ежедневно по 3 раза в день, по 2 - 3 мин на каждую точку акупунктуры, используя следующие симметричные ТА: ЦЯНЬ-ЧЖУНЬШУ (151G, 150u, 159I); ЧИ-ЦЗЕ (5P, 5Lu, 5LU); ЮЙ-ЦЭИ (10P, 10Lu, 10LU), а при кровоизлиянии в головной мозг и при церебральном ишемическом инсульте особенно осуществляют акупунктурный рефлексотерапию в виде точечного массажа также тормозным методом 12 - 15 процедур ежедневно по три раза в день на следующие ТА (по 2 - 3 мин на каждую точку): ЛЕ-ЦЮЕ

(7P, 7Lu, 7LU) канала легких, ЦЗУ-САН-ЛИ (36E, 36M, 36S) канала желудка, в сочетании с общизвестной точкой ХЭ-ГУ точка ЦЗУ-САН-ЛИ, назначаемая при функциональных заболеваниях центральной нервной системы, аллергии и гипертонии, оказывает общеукрепляющее действие; ДА-ЛИН (7MC, 7KS, 7HC) ладонно-срединной линии руки канала перикарда; ЛАО-ГУН (8MC, 8KS, 8HC) канала перикарда ("управителя сердца"), назначаемую для оказания скорой помощи и при истерическом приступе; ВАЙ-ГУАНЬ (5TR, 53E, 5TH) тыльно-срединной линии руки канала "трех обогревателей", назначаемую обычно при двигательных и чувствительных расстройствах центрального и периферического характера, астении и бессоннице; СИНЬ-ШУ(ЮЙ) (15V, 15B, 15BI) первой боковой линии спины канала мочевого пузыря, назначаемую обычно при заболеваниях сердца; ФЭН-ЧИ (20 VB, 20G, 20GB) задней шейной области канала желчного пузыря, назначаемую при заболеваниях головного мозга, гемиплегии, заболеваниях носа и уха.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

-10-

Таблица 1

Влияние лазеротерапии на изменения агрегационных свойств
эритроцитов и вязкости цельной крови у больных ИБС.

Показатель	Здоровые		Больные ИБС		C 1 9 5 9 6 C 1 4 5 9 5 C 1 2 1
	лица		до ГНЛ	после ГНЛ	
Количество эритроцитов, 12 *10 ⁶ /л	4,83+-0,05	4,85+-0,05	4,9+-0,06		
Степень агрегации эритроцитов	1	111	11		
Количество неагрегированных эритроцитов, шт.	28,6+-0,4	22,3+-0,4*	25,9+-0,5**		
Количество эритроцитов в одном агрегате, шт.	3,1+-0,1	3,7+-0,2*	3,2+-0,1**		
СОЭ, мм/ч	6,9+-0,45	7,1+-0,47	7,2+-0,5		
Минимальное напряжение сдвига, 10 ¹⁹⁴ +- дин/см ²	+- 0,003	+- 0,006 *	+- 0,004***		
Вязкость крови, 1 сП	31,8+-0,7	38,7+-1,4*	32,4+-1,5***		
" " 8 сП	7,6+-0,7	8,0+-0,4	7,9+-0,4		
" " 25 сП	4,6 +- 0,3	4,6 +- 0,2	4,5 +- 0,2		
" " 100 сП	3,0 +- 0,2	2,9 +- 0,1	2,8 +- 0,1		
" " 256 сП	2,5 +- 0,2	2,3 +- 0,1	2,2 +- 0,2		

* Статистически достоверное отличие от нормальных показателей
(Р меньше 0,01 - 0,001).

** Статистически достоверное отличие от показателей ГНЛ
(Р меньше 0,01 - 0,001).

R
U
2
1
4
5
8
9
5

C
1

Таблица 2

ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИНСЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Годы	Кол-во		%		Средняя		Выжило		Умерло		Сред.	
	больных		длител.		Кол-во		%		Сред. длит.		Кол.	
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1990	211	50,1	28,5		164	77,7	30,2	47	22,3	25,1		
1991	253	51,2	28,5		196	77,4	24,6	57	22,6	19,6		C1
1992	230	50,9	25,5		174	75,7	28,4	56	24,3	16,4		
1993	233	50,2	23,4		189	81,1	25,0	44	18,9	16,8		
1994	311	60,2	22,4		261	84,0	24,0	50	16,0	14,2		
1995	322	70,5	22,9		269	83,5	28,9	53	16,5	18,1		

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1

R U 2 1 4 5 8 9 5 C 1